DER BLUTZUCKER IM HÖHEREN LEBENSALTER UNTER BESONDERER BERÜCKSICHTIGUNG DER ALIMENTÄREN HYPERGLYKÄMIE

INAUGURAL-DISSERTATION

ZUR

ERLANGUNG DER DOKTORWÜRDE

DER

HOHEN MEDIZINISCHEN FAKULTÄT

DER

UNIVERSITÄT BASEL

VORGELEGT

VON

ARVED PUNSCHEL

VON LÜTISBURG

VERLAGSBUCHHANDLUNG JULIUS SPRINGER IN BERLIN. 1923

Von der medizinischen Fakultät Basel genehmigt
auf Antrag von Prof. Dr. Rudolph Staehelin

Sonderabdruck aus „Zeitschrift für klinische Medizin", Bd. 96, Heft 1/3

I.

Der Zucker wurde, wie *Bang* in seiner Abhandlung über Blutzucker mitteilt, bis zum Jahre 1827 als ein dem tierischen Organismus körperfremder Stoff angesehen, der ausschließlich von Pflanzen gebildet werden könne. Um diese Auffassung mit der Tatsache, daß beim Diabetes Glykosurie besteht, in Einklang zu bringen, wurde angenommen, daß unter pathologischen Verhältnissen auch der tierische Organismus unter Umständen Zucker bilden könne.

Von *Tiedemann* und *Gmelin* wurde 1831 gezeigt, daß bei der Verdauung aus stärkehaltigen Nährstoffen im Darm Zucker entstehe, der auch unter physiologischen Verhältnissen ins Blut übergehen könne. Aber erst 1847 kam die Vermutung auf, der Harnzucker könne aus dem Blute stammen, eine Vermutung, der anfangs energisch widersprochen wurde, da viele namhafte Forscher beim Diabetes keinen Blutzucker nachweisen konnten. Die Fähigkeit Zucker zu bilden wurde dem tierischen Organismus nach wie vor abgesprochen.

Ein Jahr später fand *Claude Bernard* bei ausschließlich mit Fleisch gefütterten Hunden im Blutserum des rechten Herzens Zucker. Somit erschien die Annahme notwendig, daß auch der tierische Organismus unter physiologischen Verhältnissen Zucker zu bilden imstande sei. Die Zuckerbildung wurde von *Claude Bernard* in die Leber verlegt.

Entsprechend der damals allgemein herrschenden Ansicht (*Lavoisier*), daß die Verbrennung ausschließlich in der Lunge vor sich gehe, nahm *Claude Bernard* zunächst an, daß bloß das Gefäßgebiet zwischen dieser und der Leber zuckerhaltig, das übrige Blut jedoch zuckerfrei sei. Allen gegenteiligen Angaben anderer Autoren (*Fingier*) wurde energisch widersprochen. Mit Entdeckung des Glykogens 1857 durch *Claude Bernard* erschien die zuckerbildende Funktion der Leber verständlich. Die Annahme *Claude Bernards*, daß sowohl die Zuckerbildung, als auch

die Zuckerverbrennung durch das Zentralnervensystem reguliert werden müsse, führte diesen Forscher zur Entdeckung des Zuckerstiches.

Die Behauptung *Chauveaus*, daß das Blut aller Gefäßbezirke auch unter physiologischen Verhältnissen stets Zucker enthalte, wurde lange stark angefeindet, bevor sie allgemeine Anerkennung fand.

Nachdem sich diese Erkenntnis durchgerungen hatte, glaubte man einen *konstanten Blutzuckergehalt* annehmen zu müssen. Dann zeigte sich aber, daß auch unter physiologischen Verhältnissen Schwankungen vorkommen können. Schaltet man jedoch alle Momente, die hier eine Rolle spielen, möglichst aus, so gelangt man zu Blutzuckerwerten, die in recht engen Grenzen schwanken, wie die von den verschiedenen Autoren angegebenen Normalwerte, die hier in Tabellenform wiedergegeben sind, zeigen:

Tabelle I. Normalblutzuckerwerte.

Autor	Grenzwerte	Durchschnitt	Zahl d. Fälle	Methodik	Bemerkungen
Naunyn	0,07—0,10	0,080	4	Abeles	—
Klemperer	0,08—0,11	—	—	—	—
Liefmann und Stern	0,065—0,105	0,086	20	Knapp	—
Weiland	0,077—0,101	0,090	6	Knapp	—
Hollinger	0,065—0,100	0,090	10	Knapp	—
Hollinger	0,068—0,089	0,080	5	Knapp	—
Tachau	0,064—0,088	0,083	16	Knapp-Tachau	Alter: 16—54 J.
Tachau	0,061—0,084	0,078	—	Knapp-Tachau	Bezogen auf Gewichtseinh.
Frank und Bretschneider	0,070—0,110	0,084	4	Bertrand	Im Plasma
Frank	0,08—0,11	0,095	15	Bertrand	Im Plasma
Frank	0,098—0,102	—	3	Bertrand	do. Greise 76 J. alt
Rolly und Oppermann	0,062—0,088	0,076	14	Bertrand	Nüchtern, gesund
Rolly und Oppermann	0,078—0,107	0,096	—	Bertrand	Im Plasma
Grigault, Brodin & Buzand	0,088—0,105	0,096	13	Bertrand	—
S. P. Swart	0,06—0,11	—	—	Bertrand	—
Kowarski	0,05—0,11	—	—	Kowarski	—
S. Strouse	0,04—0,12	0,084	61	Kowarski-Strouse	—
Schirokauer	0,072—0,120	0,103	25	Bertrand-Möckel-Frank	Im Serum
I. Bang	0,10—0,11	—	3	Bang-Micro	—
Leire	0,06—0,11	0,090	17	Bang-Micro	—
Schumm und Hegler	0,073—0,116	0,092	22	Bang	—
Thannhauser und Pfitzner	0,07—0,09	0,08	3	Bang	Normale

Tabelle I. Normalblutzuckerwerte. (Fortsetzung.)

Autor	Grenzwerte	Durchschnitt	Zahl d. Fälle	Methodik	Bemerkungen
Bing u. Windelör	0,06—0,113	0,096	16	Bang-Micro	—
Ryser	0,063—0,105	0,086	21	Bang-Asher	Gesunde
Bing u. Jacobsen	0,06—0,12	0,099	16	Bang-Micro	do. Nüchtern
A. Th. Jacobsen	0,083—0,128	0,101	14	Bang-Micro	Nüchtern
M. Elzas	0,080—0,115	0,100	25	Bang	do. Normale
H. Staub	0,073—0,113	0,096	55	Bang-Micro	do. do.
Hollinger	0,076—0,100	90,01	5	Lehmann, modifiz.	—
Forschbach u. Severin	0,06—0,09	—	—	Forschbach u. Severin	—
W. Benningson	0,063—0,100	0,0875	—	do.	Volumprozent
W. Benningson	0,06—0,096	0,0833	—	do.	Gewichtsprozent
Taylor u. Hulton	0,05—0,150	—	—	—	—
Levis u. Benedict	0,09—0,11	—	—	Picrat-Colorimetrie	—
A. O. Gettler u. W. Bauer	0,050—0,130	0,088	29	do.	3h n. Frühstück
Myers u. Bailay	0,09—0,11	—	—	Picrat-Colorimetrie	—
Salomon	0,09—0,12	—	12	do.	Ges., 17—18 J. a.
Salomon	0,07—0,12	—	20	do.	Gesunde u. Geheilte, 20—48 J.
Salomon	0,08—0,15	—	10	do.	Altersschwäche o. bes. Erschein.
Wacker	0,12—0,18	—	—	Wacker	—
Watermann	—	0,100	6	Wacker-Waterman	—
Reicher u. Stein	0,09—0,15	—	—	Reicher u. Stein	—

Soweit aus den Arbeiten ersichtlich, wurde bei den Autoren, die das Blut morgens nüchternen Versuchspersonen entnahmen, diese Tatsache besonders vermerkt. Einige Autoren entnahmen das Blut einige Stunden nach einer kohlenhydrathaltigen, aber zuckerfreien Mahlzeit. Eine wesentliche Beeinflussung des Blutzuckerspiegels durch die Nahrungsaufnahme ist jedoch in keinem der angeführten Fälle mehr anzunehmen.

II.

Unter den Faktoren, denen *physiologischer*weise ein Einfluß auf die Höhe des Blutzuckerspiegels zukommt, sind zu erwähnen:

1. das Geschlecht;
2. die Muskelarbeit;
3. die Temperatur des umgebenden Mediums;
4. psychische Erregungen;
5. der alimentäre Faktor;
6. das Lebensalter.

1. *Das Geschlecht* scheint den Blutzuckergehalt für gewöhnlich in keiner Weise zu beeinflussen. Doch können bei Frauen während der Gravidität, Lactation und im Wochenbett von der Norm abweichende Verhältnisse angetroffen werden.

Beim Harnzucker stillender Frauen handelt es sich, wie *F. Hofmeister* und *P. Kaltenbach* nachweisen konnten, um Milchzucker. Von *Noorden* und *Zuelzer* konnten die Lactosurie durch Glucosezufuhr steigern.

Während der Gravidität wurde eine herabgesetzte Toleranz für Kohlenhydrate gefunden (*V. Jaksch, Lanz, Hofbauer, Payer* u. a.).

H. Schröder, Reichenstein, Bartels u. a. fanden die Toleranz für Lävulose bei Graviden herabgesetzt. Da nun seit den Arbeiten von *Sachs* und *Strauß* eine herabgesetzte Toleranz für Lävulose als Ausdruck einer Leberschädigung angesehen wurde, lag es nahe anzunehmen, daß die Leber während der Gravidität eine Schädigung erfahre.

Es war besonders *Hofbauer*, der diese Ansicht vertrat, hauptsächlich nachdem er auf Grund seiner Versuche die Überzeugung gewann, daß während der Gravidität sichtbare Leberveränderungen beobachtet werden könnten.

Die Befunde *Hofbauers* konnten von anderen Autoren *nicht* (*Heynemann, Landsberg* u. a.) oder bloß zum Teil bestätigt werden.

Von einer Reihe von Autoren wurde daher auch an einen Einfluß der Drüsen mit innerer Sekretion gedacht, was um so mehr berechtigt erscheint, als bei der Gravidität oft eine Hypertrophie dieser Organe, besonders der Hypophyse, Thyreoidea und Nebennieren beobachtet werden kann.

Nachdem in neuerer Zeit die Wichtigkeit der Blutzuckeruntersuchung für das Erkennen von Stoffwechselstörungen einwandfrei dargetan worden ist, wurden auch bei Graviden zahlreiche Blutzuckerbestimmungen vorgenommen.

Diese Versuche führten zu übereinstimmenden Ergebnissen, daß der Blutzuckergehalt bei Graviden eher vermindert ist und daß bloß während des Geburtsaktes oder kurz vor- bzw. nachher erhöhte Werte gefunden werden können.

Auch die Schlüsse, die aus diesem Verhalten gezogen wurden, sind im allgemeinen übereinstimmende: Es handle sich bei der während der Gravidität relativ oft beobachteten Zuckerausscheidung bloß in den seltensten Fällen um eine Störung des *Kohlenhydratstoffwechsels*; der Grund der Schwangerschaftsglykosurie sei in einer *abnormen Durchlässigkeit der Nieren* für Glucose zu suchen.

Nach *F. Frank* und *M. Nothmann* hat die renale Genese der spontanen und artificiellen Schwangerschaftsglykosurie als erwiesen zu gelten, und zwar trete dieser Zustand so konstant und so früh auf, daß man in der Lage sei, daraus die Frühdiagnose einer Gravidität zu stellen, zu einer

Zeit, wo die gynäkologische Untersuchung noch gar keine Anhaltspunkte dafür bietet. Diese Autoren haben 30 gravide Frauen der ersten 3 Monate untersucht und bei allen nach Zufuhr von 100 g Glucose Harnzucker nachgewiesen.

Die alimentäre Hyperglykämie erschien bei Graviden nie größer als bei Nichtgraviden. Der Schwellenwert, der nach *Frank* 0,19% betrage, sei nie überschritten worden und doch sei im Gegensatz zu Nichtgraviden Zucker im Harne ausgeschieden worden.

Andererseits warnt *v. Noorden* vor einer solchen Verallgemeinerung, da die von *Porges* und *Novak* gefundene ausgesprochene Neigung der Graviden zur Acidämie sich aus der einfachen Durchlässigkeit der Nieren für Traubenzucker nicht erklären ließe und mit großer Bestimmtheit auf Anomalien im hepatischen Zentrum des Zuckerhaushaltes hinweise.

Die Menstruation scheint aufs Blutzuckerniveau ohne Einfluß zu sein (*Benthin*), ebenso die Blutung post abortum, ausgenommen in den Fällen, wo die Blutung stark und kurzdauernd ist. Hier kann es zu einer Ausschwemmung von Zucker ins Blut kommen. Bei starken langdauernden Blutungen nimmt *Benthin* eine Erlahmung der Zuckerproduktion an.

Übereinstimmend konnten in neuerer Zeit einige Autoren nachweisen, daß der Blutzuckergehalt in den letzten Graviditätsmonaten abnimmt, was von einigen Autoren (*Benthin, Bergsma*) mit der zunehmenden Belastung der Nieren in Verbindung gesetzt wird.

Während der Wehentätigkeit und oft auch kurz nachher werden die Blutzuckerwerte meist erhöht gefunden. *Benthin* führt diese Hyperglykämie auf die angestrengte Muskeltätigkeit zurück.

Zur Erläuterung des soeben Gesagten seien die Befunde einiger Autoren in tabellarischer Form (siehe Tab. II, S. 258) wiedergegeben.

2. Nach ermüdender *Muskelarbeit* fand *Weiland* hypoglykämische Blutzuckerwerte.

Andere Forscher konnten diese Befunde bisher nicht eindeutig bestätigen. Es erwies sich, daß die Versuchspersonen nach Muskelarbeit sogar leicht hyperglykämische Blutzuckerwerte aufweisen können.

Gestützt auf die Versuche *Bürgers* vertritt *v. Noorden* die Ansicht, daß die ermüdende Muskelarbeit zunächst anregend auf die Blutzuckerproduktion wirke, um später zu einer Lähmung dieser Funktion zu führen.

In neuester Zeit haben *Brösamlen* und *Sterkel* an Hand von Reihenbestimmungen mit der *Bang*schen Mikromethode zeigen können, daß ermüdende Muskelarbeit eine Abnahme des Blutzuckergehaltes zur Folge hat, daß jedoch eine rasch vorübergehende Hyperglykämie dem Sinken der Blutzuckerwerte vorangehen kann.

Tabelle II.
Blutzuckerwerte während der Gravidität, im Wochenbett usw.

Zustand der Frau	Autor	Grenzwerte	Mittelwert	Zahl der Fälle	Methodik
Gesund, ausgeruht nüchtern, sexuell indifferent.	Benthin	0,061—0,118	0,082	20	Knapp-Tachau
do	Benthin	0,064—0,087	0,081	9	Knapp—Tachau
Gesunde Gravide.	Ryser	0,05—0,12	0.08	45	Bang-Micro.
Gravide.	C. Maasse u. Tachau	0,072—0,075	0,0735	2	Polarisation.
Gravide.	C. Maasse u. Tachau	0,074—0,0765	0,0753	2	Knapp-Tachau
Gravide.	Benthin.	0,054—0,096	0,069	10	Knapp-Tachau
Gravide.	Schirokauer	0,085—0,112	—	4	Bertrand-Möckel-Frank.
Gravide.	Neubauer u. Novak	0,041—0,088	—	—	Pflüger-Allihn
Gravide, 3—21 Tage ante partum.	Benthin	0,051—0,095	0,070	11	Knapp-Tachau
Gravide, 11Std. bis 54 Tage ante part. (z.T. nicht nücht.).	Bergsma	0,065—0,136	0,0956	30	Möckel-Frank
Während der Geburt.	Bergsma	0,083—0,205	0,124	21	Möckel Frank
Zl. unmittelbar ante, bezw. post part.	Benthin	0,059—0,156	0,095	20	Knapp-Tachau
2—10 Tage post p.	Bergsma	0,065—0,134	0,094	23	Möckel-Frank
3—27 Tage post p.	Benthin	0,059—0,092	0,074	20	Knapp-Tachau
Menses.	Benthin	0,067—0,123	0,087	9	Knapp-Tachau
Menses.	Benthin	0,079—0,147	0,107	10	Knapp-Tachau
Blutung post abort.	Benthin	0,049—0,167	0,095	12	Knapp-Tachau
Blutung post abort.	Benthin	0,077—0,213	0,128	12	Lehmann-Maquenne

Aus der Tatsache, daß Muskelarbeit den Zuckergehalt des Blutes zu alterieren imstande ist, ergibt sich für uns die Notwendigkeit, bei unseren Versuchspersonen jede körperliche Anstrengung sorgfältig auszuschalten.

3. Der Einfluß der *Temperatur des umgebenden Mediums* auf den Blutzuckergehalt darf nach Angaben verschiedener Autoren als zurecht bestehend angenommen werden.

Beim Warmblüter, der keinen Winterschlaf eingeht, also auch beim Menschen, wäre mit abnehmender Außentemperatur, des erhöhten Stoffumsatzes wegen, theoretisch eine Steigerung der Blutzuckerwerte zu postulieren.

Die Angaben der meisten Autoren scheinen diese Auffassung zu bestätigen. Ganz abgeklärt erscheinen diese Verhältnisse jedoch nicht, da auch gegenteilige Versuchsergebnisse veröffentlicht worden sind.

Da es sich bei Versuchen an Menschen im allgemeinen nicht um einen dauernden Aufenthalt in sehr hoch oder tief temperierten Lokalen

handelt, hat diese Frage für uns bloß theoretisches Interesse, ebenso wie die Angaben einiger Autoren, daß auch die Höhe des Luftdruckes auf den Blutzuckergehalt nicht ganz ohne Einfluß ist.

4. *Die psychischen Erregungen* sind von den gröberen Insulten (Piqûre), die das Zentralnervensystem bei Krankheiten und Unfällen erleiden kann nach *Bang* bloß quantitativ verschieden, sie sind weniger eingreifend, daher auch in ihrer Wirkung schwächer und von kürzerer Dauer. Daß jedoch auch eine einfache psychische Erregung zu Alterationen auf dem Gebiete des Kohlenhydratstoffwechsels führen kann, darauf weisen die Versuche, die *Cannon*, *Stohl* und *Wright* an Katzen anstellten, hin. Diese Autoren sahen bei ihren Versuchstieren, die sie festgebunden, oder in einen Käfig eingesperrt, durch Hunde anbellen ließen und dadurch in Erregung versetzten, Glykosurie auftreten.

Damit fände auch der von *Böhm* und *Hoffmann* geprägte Begriff des Fesselungsdiabetes seine Erklärung.

Auch beim Menschen ist, wie *Bang* angibt, nach psychischen Erregungen Glykosurie und Hyperglykämie beobachtet worden.

So fanden z. B. *O. Folin*, *W. Denis* und *W. G. Smellie* bei 17% von Studenten vor dem Examen eine transitorische Glykosurie.

Auch die Aderlaßhyperglykämie wollen einige Autoren als psychogen bedingt aufgefaßt wissen. Es wäre leicht möglich, daß die Versuchspersonen durch die Erwartung eines schmerzhaften Eingriffes in psychische Erregung versetzt würden, die ihrerseits eine Hyperglykämie zur Folge hätte.

5. Dem *alimentären Faktor* wird von einer Reihe von Autoren größeres Gewicht beigelegt, während andere einen Einfluß selbst hoher Zuckergaben auf den Blutzuckergehalt auf Grund ihrer Versuche glauben negieren zu müssen. In tabellarischer Form (Tab. III) sollen zunächst die Resultate einiger Autoren angeführt werden, bevor auf den Grund dieser divergierenden Auffassungen der verschiedenen Forscher eingegangen wird.

Um die Einwirkung der enteralen Zufuhr von Kohlenhydraten auf den Blutzuckerspiegel studieren zu können, müssen die Versuchsbedingungen so gewählt werden, daß alle Momente, die schon an und für sich eine Hyperglykämie bedingen können, oder aber einer entstehenden Hyperglykämie entgegenzuwirken, nach Möglichkeit ausgeschaltet werden.

Als *Liefmann* und *Stern*, denen wir die so wertvollen Angaben über die Normalblutzuckerwerte verdanken, als erste beim Menschen Versuche über alimentäre Hyperglykämie anstellten, konnten sie nicht die ganze Wirksamkeit derselben zur Darstellung bringen, wahrscheinlich, weil sie das Blut zur Untersuchung erst entnahmen, als die Hyperglykämie schon im Abklingen war oder sogar einer Hypoglykämie Platz gemacht hatte.

Sicher zu spät untersuchte *Bönninger* das Blut, das er erst 3 Stunden

Tabelle III. Hyperglykämie nach oraler Glucosezufuhr.

Autor	N.-W.	5′	15′	30′	45′	1h	15′	30′	2h	30′	3h	4h	U. Z.	Glukose-menge g	Zahl der Fälle
Liefmann u. Stern	80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	69	100	1
Liefmann u. Stern	80	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	98	200	1
Baudouin	108	—	—	—	—	133	—	—	131	—	—	—	—	150	6
Frank (im Plasma)	90	—	—	—	—	120	—	—	90	—	—	—	—	100	7
Frank (im Plasma)	100	—	—	—	—	210	—	—	120	—	—	—	—	200	1
Wacker	156	—	—	—	—	—	164	—	—	—	—	—	—	125	1
Wacker	150	—	—	—	—	—	210	—	—	—	—	—	—	160	1
Tachau	78	—	—	—	—	86	—	—	—	—	—	—	—	100	19
Leire	80	—	100	—	150	140	—	—	120	—	—	—	—	100	1
Leire	70	—	—	140	—	160	—	—	100	—	90	—	—	150	1
Jacobsen (im Mittel)	101	111	153	157	166	134	—	133	117	96	102	60	—	100	14
Reicher und Stein	90—150	—	—	—	—	bis 250	—	—	ab-sin-ken	—	z. T. sub-norm.	—	—	100	15
Taylor und Hulton	94	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	102	—	200	25
Taylor und Hulton	103	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	132	—	300	9
Taylor und Hulton	101	—	—	—	—	—	—	—	—	—	—	102	—	400	6
Staub	95	104*)	114*)	121	117	103	91	92	—	—	—	—	—	20	10

N-W. bedeutet Nüchternwert. U. Z. = Unbestimmte Zeit.

Unbestimmte Zeit nach der oralen Glucosezufuhr untersuchten bloß *Liefmann* und *Stern* das Blut ihrer Versuchspersonen.

nach oraler Verabreichung von 150 g Glucose entnahm. Sein Wert von 0,053% Blutzucker entspricht somit der Hypoglykämie, die sich im Gefolge einer alimentären Steigerung des Blutzuckerspiegels so oft einstellt.

Frank erklärte diese Erscheinung mit einer Überfunktion der Leber, die dem Pfortaderblut mehr Zucker entnähme, als der vom Darm zugeführten Menge entspricht.

Ein etwas typischeres Bild bieten uns die Untersuchungen von *Baudouin*, der das Blut 1 und 2 Stunden nach Verabfolgung von 150 g Glucose untersuchte und einen Anstieg des Blutzuckerspiegels von 0,11% auf 0,133% nach einer und 0,131% nach 2 Stunden beobachtete.

Ebenso konnte *Frank* nach einer Stunde eine, wenn auch geringgradige, Steigerung des Blutzuckerspiegels beobachten.

*) *Staub* fand 10 bezw. 20 (nicht 5 bezw. 15) Minuten nach Glukosezufuhr 104 bezw. 114 mg Blutzucker.

Wacker sah nach Eingabe von 125 g Glucose nach $1^1/_4$ Stunden eine unerhebliche Hyperglykämie auftreten, während nach Eingabe von 160 g eine sehr deutliche Steigerung des Blutzuckerspiegels beobachtet werden konnte.

Leire hat seine Versuche leider an einem für diese Zwecke ungeeigneten Patienten mit Akromegalie vorgenommen. Er war jedoch einer der ersten, der zur Prüfung der alimentären Hyperglykämie beim Menschen Serienuntersuchungen unternahm und so zeigen konnte, daß der Blutzuckerspiegel schon einige Minuten nach der Glucosezufuhr eine Steigerung erfährt und daß das Maximum der Hyperglykämie bereits vor Ablauf der ersten Stunde beobachtet werden kann.

Wie wir aus einer ganzen Reihe von Arbeiten, die seit 1906 erschienen sind und zum Teil in unserer Tabelle zusammengestellt wurden, ersehen können, kommt der Nahrungszufuhr ein deutlicher Einfluß auf den Blutzuckerspiegel zu.

Allerdings haben die Autoren im Vergleich zu den physiologischen Verhältnissen sehr große Mengen von Kohlenhydraten, in der Regel Glucose, zugeführt. Es handelt sich um Eingaben von 100, 150, 200 bis 400 g Glucose auf einmal. Nur in ganz seltenen Fällen wurden absolut geringere Mengen verabfolgt, so z. B. von *Mogwitz* 8 g Saccharose pro kg Körpergewicht bei Säuglingen. Auf den Erwachsenen bezogen stellt das jedoch einen relativ sehr hohen Wert dar.

Die großen Kohlenhydratzufuhren der Autoren stützen sich jedenfalls auf die Tatsache, daß bei gesunden Erwachsenen Glykosurie selbst nach Eingabe von 150—200 g Glucose ausbleibt, daß merkliche Zuckerausscheidungen nach Eingabe von 100 g schon verminderte Toleranz für Kohlenhydrate bedeutet.

Seit *Hofmeister* 1866 die Assimilationsgrenze für Zucker beim Hunde, und etwas später *Worm-Müller* und *v. Noorden* die Toleranz für die verschiedenen Zuckerarten für den Menschen bestimmt hatten, wurde der alimentäre Einfluß auf den Kohlehydratstoffwechsel bloß an Hand von Zuckerbestimmungen *im Harne* gewertet.

Obwohl das Studium des Blutzuckers viel direktere, vom Zustand des „Nierenfilters" unabhängige Resultate zu erhalten ermöglicht, konnte *Naunyn* bis 1906 keinen einzigen derartigen Versuch beim Menschen und bloß einen beim Hunde verzeichnen.

Erst nachdem *v. Noordens* Schüler *Liefmann* und *Stern* 1906 ihre Versuche über die Beeinflussung des Blutzuckergehaltes beim Menschen durch verschiedene physiologische und pathologische Zustände veröffentlicht hatten, wurde diese Frage intensiver untersucht.

Die ausführlichsten Versuche am Menschen liegen von *A. Th. Jacobsen* vor, der nach 100 g Glucose beim gesunden Menschen ein Ansteigen der Blutzuckerwerte bis zu 0,227% im Maximum und im Mittel bis zu

0,173% fand. *Reicher* und *Stein* konnten sogar Werte bis zu 0,250% beobachten, während *Baudouin*, *Frank* u. a. ein weit geringeres Ansteigen der Blutzuckerwerte konstatieren konnten, weil diesen Autoren infolge der relativ großen Intervalle zwischen Einnahme des Traubenzuckers und Blutzuckeruntersuchung offenbar das Maximum entgangen war.

Der Umstand, daß eine große Anzahl von Autoren merkliche Schwankungen des Blutzuckerspiegels vermißten, so z. B. in neuerer Zeit *Taylor* und *Hulton*, die die außerordentlich große Menge von bis 400 g Glucose auf einmal an gesunde Individuen verabfolgten, hat seinen Grund ebenfalls darin, daß der Zeitpunkt der Blutzuckerbestimmung zur Entscheidung der Frage ungünstig gewählt worden war.

Durch derartige Versuchsergebnisse fand immer wieder die Ansicht von der Konstanz des Blutzuckers eine gewisse Stütze.

Nun hat neuerdings *Staub* im Laboratorium der medizinischen Klinik Basel zeigen können, daß bei jugendlichen Individuen (von 20—40 Jahren) schon nach Eingabe von 20 g Glucose per os auf nüchternen Magen stets ein deutliches Ansteigen und längere Zeit andauerndes Hochbleiben der Blutzuckerwerte zur Beobachtung gelange.

Es ergab sich bei 10 Fällen, bei einem Ausgangswert von 0,0895% bis 0,107%, im Mittel 0,097% ein Anstieg auf 0,107—0,143%, im Mittel bis 0,121%, eine Dauer der Hyperglykämie (bis zum Absinken der Werte auf den Nüchternwert) von 45 Minuten im Minimum, 90 Minuten im Maximum und 75 Minuten im Mittel und ein Absinken auf 0,083% im Minimum, 0,101% im Maximum und 0,092% im Mittel.

Die Blutzuckerkurve erweist sich als bedingt durch eine Reihe von Faktoren, die durch *Staub* weiter aufgeklärt worden sind. Nach diesem Autor ist die Blutzuckerkurve bestimmt durch:

Den Zeitpunkt des Beginnes des Blutzuckeranstieges (bedingt durch Magenmotilität und momentanen Füllungszustand des Magens);

die Höhe des maximalen Blutzuckerwertes (abhängig u. a. von der Geschwindigkeit, mit welcher der Mageninhalt ins Duodenum übertritt);

die Dauer der Hyperglykämie, den wichtigsten Faktor, der im wesentlichen durch das Glucosefixationsvermögen der Leber bestimmt wird.

Für die Prüfung des Zuckerstoffwechsels kommt daher diesem dritten Faktor zweifellos die größte Bedeutung zu.

Als ein weiterer wichtiger Faktor hat der momentane Ernährungszustand der Versuchsperson zu gelten.

1891 hatte *Hofmeister* festgestellt, daß bei Hunden die Assimilationsgrenze für Kohlenhydrate im Hungerzustande niedriger sei (Hungerdiabetes). Eine ähnliche Erscheinung beim Menschen dürfte im Vagantendiabetes zutage treten.

Aus *Bangs* Versuchen an Kaninchen geht hervor, daß nach Eingabe von 10 g Glucose das *Maximum* der Hyperglykämie stets 1—1¼ Stun-

den nach der Zuckerdarreichung auftritt und daß die Hyperglykämie bei Normaltieren von geringerer Intensität ist und rascher wieder abklingt als bei Hungertieren. „Die Folgerung liegt nahe, daß die Hungerleber nicht zur Glykogenbildung bereit ist, daß aber, nachdem einmal durch den Reiz des resorbierten Zuckers eine solche begonnen hat, die Leber nunmehr auch den Zucker besser in Glykogen umzubilden und zurückzuhalten vermag." Diese Versuche wurden von *Gunnar Boe* fortgesetzt, mit dem Ergebnis, daß Hungertiere schon auf kleinere Glucosemengen mit einer Hyperglykämie reagierten, ferner, daß auf die Intensität der eingetretenen Hyperglykämie die zugeführte Glucosemenge keinen deutlichen Einfluß zeigt, was auf ein und dasselbe Individuum bezogen, seine Gültigkeit hat.

Interessant erscheint hier die Übereinstimmung mit den Angaben *Hofmeisters*, daß die Größe der alimentären Glykosurie von der eingeführten Zuckermenge unabhängig ist, wenn nur die Toleranzgrenze überschritten wird. In Widerspruch hierzu stehen jedoch die Angaben *Staubs*, der auf Grund seiner Versuchsergebnisse zum Schlusse kommt, daß „der geringeren Glucosezufuhr ein weniger hohes Ansteigen des Blutzuckerspiegels . . . fast proportional geht."

Ob diese Divergenz in den Ergebnissen der beiden genannten Autoren darauf zurückzuführen ist, daß *G. Boe* mit 1—10 g Glucose beim Kaninchen experimentierte, während *Staub* zu seinen Versuchen Menschen verwandte, denen er die relativ sehr viel geringere Traubenzuckerdose von 10—80 g verabfolgte, kann hier nicht entschieden werden.

Eine größere Bedeutung muß, wie auch *Staub* selbst hervorhebt, der Beobachtung dieses Autors beigemessen werden, daß die Dauer der Hyperglykämie annähernd proportional der Menge des zugeführten Traubenzuckers ansteigt.

Wie *Jacobsen*, so weist auch *G. Boe* darauf hin, daß der Anstieg der Blutzuckerwerte *sofort* nach der Glucoseverabreichung beginne, um sein Maximum in ca. 1 Stunde zu erreichen. Das Absinken erfolgt langsamer als der Anstieg.

Mogwitz berichtet, daß bei Kindern nach 24—30stündigem Hungern die Blutzuckerwerte bis zur Hälfte des ursprünglichen Wertes absinken können und daß eine Mahlzeit, nach einer solchen Hungerperiode eingenommen, oft vorübergehende Hyperglykämie bedingt.

In neuester Zeit konnte *H. Staub* nachweisen, daß 10 Stunden nach Einnahme einer Kohlenhydratmahlzeit die Assimilationsfähigkeit für Traubenzucker am besten ist und bei längerer Karenz bis zu 48 Stunden ständig abnimmt. Die verminderte Assimilationsfähigkeit für Glucose fand *Staub* auch bei Individuen, die versuchsweise einer zweitägigen Eiweiß-Fettdiät unterworfen wurden.

Den Grund für diese Erscheinung sieht *Staub* darin, daß bei längerer

Kohlenhydratkarenz ein Mangel an Kohlenhydratassimilationsfermenten eintritt, ein Zustand, der das Auftreten der alimentären Hyperglykämie begünstigt. Werden jedoch Kohlenhydrate oral zugeführt, so reagiert der Körper auf diesen Reiz mit der Bildung des spezifischen Fermentes, das im Überschuß entsteht, „so daß nach 10—15 Stunden ein so reichlicher Fermentbestand vorhanden ist, daß jetzt zugeführter Traubenzucker prompt assimiliert wird".

Ihren Ausdruck findet die verminderte Assimilationsfähigkeit für Traubenzucker in höherem Anstieg und längerer Dauer der alimentären Hyperglykämie.

Endlich sei noch darauf hingewiesen, daß auch die Konzentration der zugeführten Glucoselösung eine gewisse Rolle zu spielen scheint. *Gunnar Boe* fand bei Verabreichung gleicher Glucosemengen eine geringere Hyperglykämie auftreten, wenn er den Traubenzucker in stark verdünnter Lösung gab.

6. *Das Lebensalter* ist nach Auffassung der meisten Autoren für die Höhe des Blutzuckerspiegels ohne Bedeutung.

Bloß ganz vereinzelt findet man in der Literatur Angaben, die darauf hinweisen, daß bei den verschiedenen Altersklassen Differenzen in der Höhe des Blutzuckerspiegels bestehen. Systematische Versuche zur Klärung dieser Frage sind unseres Wissens bisher nicht angestellt worden.

Von *Cobliner* wurden beim Säugling äußerst hohe Blutzuckerwerte gefunden, während andere Autoren, wie z. B. *Fr. Heller* und *A. Mertz* auf Grund ihrer Versuche zum Schlusse kamen, daß der Blutzuckergehalt der Kinder von dem der Erwachsenen nicht verschieden ist. Die gegenteiligen Versuchsergebnisse führen diese Autoren darauf zurück, daß die Blutzuckerbestimmungen zu früh nach der Mahlzeit erfolgt seien. Wenn wir die Ergebnisse von *A. Th. Jacobsen*, *A. Welz* u. a. über amylogene Hyperglykämie berücksichtigen, erscheint dieser Einwand sehr plausibel.

Zur Orientierung seien die Blutzuckerwerte, die einige Autoren für Säuglinge und Kinder angegeben haben, in Tabellenform (Tab. IV) zusammengestellt.

Während fürs jugendliche Alter, wie wir eben sahen, eine ganze Reihe von zum Teil allerdings widersprechenden Angaben gemacht worden sind, finden wir in der Literatur fast nichts über die Blutzuckerwerte im höheren Lebensalter.

Frank fand bei drei 76jährigen Greisen mit der *Bertrand*schen Methode Werte von 0,098—0,102% (im Plasma) und schließt daran die Bemerkung, daß die Blutzuckerwerte im höheren Lebensalter etwas höher zu sein scheinen. Auch *Salomon* fand bei 10 altersschwachen Versuchspersonen, die sonst keine Störungen aufzuweisen hatten, etwas erhöhte Blutzuckerwerte. *Rolly* und *Oppermann* schließen aus den

Tabelle IV.

Blutzuckerwerte bei Säuglingen und Kindern.

Autor	Grenzwerte	Mittelwert	Zahl der Fälle	Methodik	Bemerkungen
S. Cobliner	0,09—0,150	0,119	—	Moeckel-Frank	Säuglinge
Schirokauer	0,080—0,130	0,106	4	do.	Kinder zwischen 8 u. 14 Jahr.
Goetzki	0,06—0,12	0,085	Mehr	Bang-Micro	Erste Lebenstage
		0,095	als		1. Lebensjahr
		0,102	100		2.—13. Lebensjahr
Bing u. Windelör	0,071—0,133	0,103	—	Bang-Micro	1.—13. Lebensmon.
Fr. Heller	0,06—0,13	—	—	Bang	2 Std. n. d. Mahlz.
Bergmark	0,08—0,09	—	—	—	—
Frank u. Mehlhorn	0,07—0,104	0,085	—	—	—
Ejnar Nystén	—	0,107	—	Bang	Säugling; gesund
		0,098	—	Bang	Erste 5 Lebenstage
		0,123	—	Bang	Später. (Kind)
Mogwitz	0,07—0,11	—	—	—	—
A. Mertz	0,075—0,100	—	—	—	—
Bass	0,07—0,113	—	—	—	—
Salomon	0,068—0,120	—	—	Picrat-Colorimetrie	Zwischen 2 und 8 Jahren

Befunden *Cobliners* und *Franks*, daß das Alter des Individuums einen gewissen Einfluß auf den Blutzuckergehalt zu haben scheint.

v. Noorden äußert sich in seinem Lehrbuche folgendermaßen zu dieser Frage: „Bei Leuten über 50 Jahre sind die Werte mindestens an der oberen Grenze der Norm; oft überschritten sie den Mittelwert um 20—30%; bei marantischen Greisen war das umgekehrte der Fall".

Da *W. Löffler* in seinen Versuchen über die alimentäre Hyperglykämie und Glykosurie schon mehrmals im höheren Lebensalter von der Norm abweichende Verhältnisse fand, ohne daß bei den Versuchspersonen Störungen auf dem Gebiete des Stoffwechsels nachweisbar waren, veranlaßte er mich, diese Frage an Hand von Serienbestimmungen einer systematischen Behandlung zu unterziehen.

III.

1.

1877 untersuchte *v. Mehring* den Zuckergehalt von Gesamtblut und Plasma des Hundes vergleichend und folgerte aus seinen Ergebnissen, daß der Zucker ausschließlich im Plasma vorkäme.

Noch 1907 waren sich die Forscher auf diesem Gebiete einig, daß bloß das Plasma zuckerhaltig, die geformten Elemente des Blutes dagegen zuckerfrei seien.

Dann kamen *Lépine* und *Boulud* auf Grund ihrer Versuche zum Schlusse, daß auch die Blutkörperchen Zucker, und zwar sogar in beträchtlichen Mengen enthalten könnten, eine Tatsache, die diesen Autoren zufolge auch schon *C. Ludwig* bekannt gewesen sei.

Unabhängig von diesen französischen Autoren kamen auch *P. Rona* und *L. Michaelis* zur Überzeugung, daß die geformten Elemente des Blutes zuckerhaltig seien.

Zu ähnlichen Ergebnissen wie *Rona*, *Michaelis* und deren Mitarbeiter gelangten unter anderen auch *Hollinger*, *Schumm* und *Hegler*, *R. Höber*, *M. Bönninger*, *Fr. Rolly und Fr. Oppermann*, *H. Tachau* und *W. Stepp*, während *Brinkman*, *Bang* und seine Mitarbeiter, vor allem *Lyttgens* und *Sandgren* und in neuerer Zeit hauptsächlich *Falta* und *Richter-Quittner*, die in den Erythrocyten enthaltenen reduzierenden Stoffe nicht für Glucose halten und den Standpunkt vertreten, der Blutzucker befinde sich ausschließlich im Plasma.

Wieder andere Autoren, wie *Masing* und in neuester Zeit hauptsächlich *R. Ege*, sind der Ansicht, daß das Verhalten der Erythrocyten der verschiedenen Tierspezies in bezug auf Glucosepermeabilität ein verschiedenes sei, wie auch individuelle Schwankungen der Durchlässigkeit für Traubenzucker zu konstatieren seien.

Wir haben es, wie aus soeben Gesagtem hervorgeht, noch nicht in der Hand für die Blutzuckerbestimmungen das Material zu wählen, das uns die quantitativ einwandfreiesten Resultate liefert. Es muß daher vorläufig mehr als Geschmacksache gelten, ob man mit Plasma oder mit Gesamtblut arbeitet.

2.

Solange uns keine Methode zur Verfügung steht, die den absoluten Blutzuckergehalt mit größter Genauigkeit zu bestimmen gestattet, bleibt uns nichts übrig, als die für die gestellte Aufgabe passendste bekannte Arbeitsweise ausfindig zu machen.

Für uns ist es von größter Wichtigkeit mit einer Methode zu arbeiten, die gute Vergleichswerte liefert und bei der, da es sich um Serienbestimmungen handelt, die normalen Verhältnisse während der Untersuchungszeit möglichst wenig alteriert werden.

Soll der Blutzucker in zeitlichen Intervallen mehrmals bestimmt werden, so ist es wichtig, daß die zur Bestimmung erforderliche Menge möglichst gering ist, denn abgesehen vom Schaden, den der Patient durch die Entnahme größerer Blutmengen erleiden könnte, sind die Werte nach der ersten Blutentnahme durch den Einfluß der Venaepunctio im Sinne einer Aderlaßhyperglykämie beeinflußt.

Da nach jeder Venaepunctio, auch wenn die entnommene Blutmenge bloß gering ist, eine Aderlaßhyperglykämie auftreten kann, muß darauf

Gewicht gelegt werden, daß das Blut durch einen möglichst leichten Eingriff gewonnen wird.

Zuverlässige Mikroverfahren, bei denen man eine Venaepunctio umgehen kann, sind momentan bloß für die Reduktionsmethoden bekannt.

Wir entschlossen uns für die Mikromethode von *Bang*, die, wie aus der Literatur ersichtlich, von sehr vielen Autoren angewandt wurde und von den meisten als genügend genau angesehen wird. Und zwar wählten wir die ältere Modifikation dieser Methode, mit der im Basler Laboratorium schon längere Zeit gearbeitet worden ist, und die sich als genau erwies.

Mit allen anderen Reduktionsmethoden teilt diese Methode allerdings die Eigenschaft, daß nicht ausschließlich Glucose, sondern noch andere reduzierende Substanzen unter den Bedingungen des Versuches reduktionsfähig sind und mitbestimmt werden. Dieser Übelstand fällt jedoch in den vorliegenden Versuchen kaum ins Gewicht, da ja der Verlauf der Blutzuckerkurve an ein und derselben Person bestimmt wurde, die Werte also untereinander streng vergleichbar sind.

Wenn auch zuzugeben ist, daß die Makromethoden präzisere Werte liefern (was *Bang* nie bestritten hat!), so muß anderseits hervorgehoben werden, daß die mit der *Bang*schen Mikromethode erhaltenen Resultate von ihnen bloß wenig abweichen und zwar stets im Sinne eines Plus. Viel zu wenig Berücksichtigung fand bei den Gegnern der *Bang*schen Mikromethode die Tatsache, daß es uns bloß durch Serienbestimmungen möglich ist, die Schwankungen des Blutzuckerspiegels zu bestimmen und daß wegen der nach Venaepunctio stets auftretenden Aderlaßhyperglykämie bloß die Mikroverfahren zu Serienbestimmungen geeignet erscheinen.

Die Verkennung der Wichtigkeit der Reihenbestimmungen führte, wie ich oben ausgeführt habe, viele Autoren dazu, daß sie selbst nach ungeheuer großen Glucosegaben bei ihren Versuchspersonen keine alimentäre Hyperglykämie konstatieren konnten, bloß weil sie die zweite Blutprobe zu einer Zeit entnahmen, in der der Blutzuckergehalt wieder zur Norm zurückgekehrt war.

3.

Ausgehend von der Tatsache, daß mit dem Altern bestimmte Veränderungen in der Blutzusammensetzung auftreten, wie das besonders von *J. Feigl* in zahlreichen Arbeiten über den Reststickstoff dargetan worden ist, und fußend auf die in meinen Versuchen sich bestätigende Feststellung *v. Noordens*, daß der Blutzucker im höheren Lebensalter unter sonst physiologischen Verhältnissen (Ausschaltung von Diabetes usw.) *ansteigen kann*, wurde das Verhalten des Blutzuckers und die Blutzuckerkurve nach Zufuhr von 20 g Glucose bei einigen jugendlichen

Versuchspersonen und an einer Reihe von Individuen jenseits des 58. Lebensjahres untersucht. Daraus, daß die Assimilationsfähigkeit für Kohlenhydrate keine konstante Größe darstellt, geht hervor, daß bei Versuchen, die zu ihrer Bestimmung unternommen wurden, Art der Nahrung und Zeit der Nahrungsaufnahme nicht außer acht gelassen werden dürfen, wenn man streng vergleichbare Werte erhalten will.

Die Versuchspersonen, die sich teils aus Rekonvaleszenten, teils aus Bewohnern eines Altersasyls[1]) rekrutierten, erhielten am Tage vor den Blutzuckerbestimmungen eine Standardmahlzeit, bestehend aus 100 g Nudeln (Trockengewicht), 200 g Kompott und 500 g Milch.

14—15 Stunden nach dieser Mahlzeit wurde am nächsten Morgen der erste Blutzuckernüchternwert bestimmt, nachdem die Patienten die ganze Zeit über nüchtern geblieben waren.

Da die Möglichkeit, daß die Versuchspersonen unerlaubterweise Nahrungsmittel, besonders Süßigkeiten, zu sich genommen haben, nicht absolut ausgeschaltet werden konnte, wurde nach Verlauf einer halben Stunde nochmals der Blutzuckernüchternwert bestimmt. Berücksichtigung fanden in der Arbeit bloß die Fälle, bei denen einerseits die je 2—5 Parallelwerte jeder Bestimmung übereinstimmende Werte aufwiesen und anderseits der im Abstande einer halben Stunde bestimmte zweite Nüchternwert vom ersten nicht wesentlich verschieden gefunden wurde.

Da ferner, wie oben erwähnt, die Muskelarbeit einen Einfluß auf die Höhe des Blutzuckerspiegels ausüben kann, wurde dafür gesorgt, daß die Versuchspersonen die Zeit seit der letzten Mahlzeit bei vollkommener Ruhe im Bett zubrachten.

Um das psychische Moment nach Möglichkeit auszuschalten, wurde den Patienten am Tage vorher gesagt, daß es sich um keinen schwereren Eingriff handeln werde, als den für die Hämoglobinbestimmung üblichen Einstich in die Fingerkuppe. Dieser Eingriff war sämtlichen Versuchspersonen bekannt, da bei jeder von ihnen mindestens einmal das Hämoglobin bestimmt worden war. Bei der Auswahl der Versuchspersonen wurde großer Wert darauf gelegt, daß jeder Verdacht auf eine Anomalie des Stoffwechsels durch vorhergehende klinische Untersuchung dahinfalle. Es wurden auch keine fieberhaften oder dispnöischen Patienten für die Versuche verwandt, ebenso wie auch dauernde Albuminurie die Verwendbarkeit des Individuums als ungeeignet erscheinen ließ.

Auch gravide Frauen fanden bei den Versuchen keine Verwendung. Erkrankungen endokriner Organe, besonders der Schilddrüse, sowie schwerere Störungen des Zentralnervensystems, die nachgewiesener-

[1]) Herrn Dr. *Albert Hoffmann-Paravicini*, Chefarzt des Basler Versorgungshauses und Altersasyls sei auch an dieser Stelle für die freundliche Überlassung des Patientenmateriales mein aufrichtiger Dank ausgesprochen.

maßen die Höhe des Blutzuckerspiegels alterieren, wurden ebenfalls ausgeschaltet. Eine Ausnahme hiervon bildet bloß Fall 12, der eine Nervenstörung, wahrscheinlich eine Paralysis agitans, aufwies.

Da die spärlichen, in der Literatur angeführten Blutzuckerwerte für diese Krankheit keine Abweichung von der Norm zeigen und da die Blutzuckerkurve dieses Falles den Mittelwert aller Fälle der entsprechenden Altersgruppe bloß unbedeutend beeinflußt, fand der Fall Aufnahme ins Untersuchungsmaterial.

Der Urin wurde stets kurz vor Beginn der Serienbestimmungen auf Zucker untersucht. Ferner wurde in der Urinmenge, die während des 3 Stunden dauernden Versuches, sowie in derjenigen, die bis 4 Stunden nach Beendigung der Serienbestimmungen ausgeschieden wurde, die Zuckerprobe vorgenommen.

In einzelnen Fällen wurden die Patienten angewiesen, ein- bis zweistündlich zu urinieren, um die einzelnen Fraktionen getrennt untersuchen zu können.

Ich hielt mich bei der Prüfung auf Harnzucker genau an die Vorschriften, die *O. Hammarsten* für die *Almén-Nylander*sche Probe angibt.

In den meisten Fällen wurde zur Kontrolle noch die von *Ruoss* angegebene Kupferreduktionsmethode angewandt.

Bloß einmal traten Spuren reduzierender Substanzen im Harne auf. Der Urin wurde gleichzeitig auch stets auf Eiweiß untersucht.

Daß Fälle mit dauernder Albuminurie von vorneherein ausgeschaltet wurden, ist eingangs schon erwähnt worden.

Endlich wurde in den meisten Fällen noch der Blutdruck nach *Riva-Rocci* bestimmt.

4.

Das Untersuchungsmaterial wurde von mir in 3 Gruppen gegliedert:

Gruppe I jugendliche Individuen (Tab. V);

Gruppe II Leute zwischen 58 und 70 Jahren (Tab. VI);

Gruppe III Leute über 70—91 Jahre alt (Tab. VII).

Es sollen zunächst die Blutzuckernüchternwerte, die für jede dieser Altersgruppen gefunden wurden, angeführt und verglichen werden.

Dann wird das Verhalten des Blutzuckerspiegels bei alimentärer Hyperglykämie für die verschiedenen Lebensalter einer Kritik unterzogen.

Von den erwähnten, die Blutzuckerkurve bestimmenden Faktoren wird der Höhe des Anstieges und der Dauer der Hyperglykämie besonderes Interesse zugewandt werden.

Der Zeitpunkt des Eintrittes der alimentären Hyperglykämie ist für uns weniger wichtig, da er im wesentlichen durch Faktoren bestimmt wird, die zum Kohlenhydratstoffwechsel in keiner direkten Beziehung stehen.

Auch der momentane Ernährungszustand der Versuchspersonen

Tabelle V. Alter von 16 bis 34 Jahren.

	N.-W.	N.-W.	10′	20′	30′	40′	50′	1h	10′	20′	30′	35′	45′	50′	2h	15′	30′	40′	Urin	R.-R.	Dauer der Hyperglyk.
1. N. B., 19 J., Tbc. pulm. inc. .	104	106	106	123	129	118	97	97	97	—	89	—	90	—	90	82	82	—	OZ. OE.	—	46′
2. M. R., 16 J., Darmtbc. . . .	92	98	120	*160*	185	134	108	—	94	—	95	—	97	—	99	81	89	—	OZ. OE.	134	68′
3. F. R., 22 J., Gastritis .	86	85	115	126	181	122	117	98	87	—	100	—	91	—	90	94			OZ. OE.	120	70′
4. S. N., 28 J., Furunkel .	92	91	145	146	147	—	123	—	96	—	88	—	80	—	87	87			OZ. OE.	95	77′
5. R. B., 25 J., Hysterie .	88	92	114	182	*151*	127	116	100	90	—	94	—	100	—	82	—			OZ. OE.	110	70′
6. L. M., 34 J., Vit. cordis .	98	96	129	147	133	143	146	118	112	—	87	—	91	—	94	90		—	OZ. OE.	160	82′
7. I. S., 18 J., Neurasthenie .	95	99	116	117	136	126	134	135	130	—	127	—	118	—	95	103	94	—	OZ. OE.	128	118′

Tabelle VI. Alter von 58 bis 70 Jahren.

	N. W.	N. W.	10′	20′	30′	40′	50′	1h	10′	20′	30′	35	45′	50′	2h	15′	30′	40′	Urin	R.-R.	Dauer der Hyperglyk.
8. E. G., 59 J., Nerv. Kephalg.	90	93	108	131	—	145	*150*	—	133	127	—	114	—	109	92	83	83	—	OZ. OE.	—	120′
9. H. W., 58 J., Glaucomblind	121	121	135	145	*157*	*171*	*173*	*169*	*152*	—	*151*	—	115	—	100	97	—	—	OZ. OE.	—	102′
10. E. Ge., 59 J., Arthr. deform.	104	106	103	128	137	*153*	142	120	—	102	104	—	99	—	104	98	97	—	OZ. OE.	110	78′
11. F. H., 61 J., Ulc. ventr. .	103	105	*154*	*194*	*221*	*179*	*159*	139	—	116	103	—	75	—	95	81	70	69	OZspE.	105	89′
12. R. H., 61 J., Parkinson?.	105	105	108	118	124	140	*155*	147	—	110	127	—	121	—	106	104	101		OZspE.	124	126′
13. J. G., 61 J., Ulc. ventr. .	105	108	117	124	133	137	139	142	—	121	101	—	94	—	95	88	—		OZ. OE.	160	89′
14. F. S., 68 J., Bronchitis . .	106	105	133	140	141	—	135	137	—	114	91	—	—	110	—	94	82		OZ. OE.	140	84′
15. F. B., 65 J., Ulc. duodeni?.	83	88	105	121	*157*	148	*150*	132	128	—	120	—	81	—	87	94	91		OZ. OE.	142	104′
16. I. H., 66 J., Bronchitis .	110	109	132	147	*150*	—	*175*	*186*	—	*161*	*132*	—	*138*	—	*174*	*162*			OZ. OE.	148	?
17. M. K., 66 J., gesund	120	119	*153*	*155*	*132*	*159*	—	*170*	—	*152*	*126*	—	121	—	—	116			OZ. OE.		118′
18. R. D., 68 J., Myodegenerat. .	113	111	136	132	134	*177*	*163*	*167*	*152*	—	*150*	—	138	—	102	103	—	—	OZspE.	194	112′
19. K. S., 69 J., gesund	116	114	130	*178*	*131*	*153*	118	101	—	102	106	—	102	—	94	97	99		OZ. OE.	—	50′
20. R. R., 69 J., allg. Beschwerden .	108	107	92	100	106	116	125	119	115	—	118	*151*	*151*	137	135	130	106	91	OZ. OE.	—	121′

Tabelle VII. Alter über 70 Jahre.

	N.-W.	N.-W.	10′	20′	30′	40′	50′	1h	10′	20′	30′	45′	50′	2h	15′	30′	Urin	R.-R.	Dauer der Hyperglyk.
21. R. S., 74 J., Herpes zoster.	112	108	117	144	—	147	148	*152*	—	148	—	148	—	—	—	—	OZ. OE.	140	?
22. F. U. 73 J., Cystit. chron.	115	113	115	147	148	145	—	134	129	—	127	111	—	104	108	99	OZspE.	120	102′
23. Sch., 71 J., Mitralfehler	104	102	146	135	135	*160*	*154*	145	146	—	130	110	—	103	105	93	*OZ?OE.*	165	120′
24. F. Br., 73 J., Bronchitis	111	111	120	*163*	*182*	*193*	*181*	*159*	*160*	144	—	134	126	104	104	104	OZ. OE.	140	116′
25. F. T., 70 J., Geh. Pneumon.	117	116	121	141	—	*166*	—	*163*	*158*	*156*	—	122	108	92	91	—	OZ. OE.	—	107′
26. Rö., 75 J., Neuritis	101	104	107	116	130	*160*	*192*	*172*	*159*	—	128	119	—	115	95	91	OZ. OE.	105	129′
27. Ta., 73 J., Geh. Co-verg..	99	100	123	124	*159*	*152*	144	146	142	—	133	105	—	106	96	98	OZ. OE.	160	129′
28. F. H., 73 J., Allg. Beschwerden. . .	96	95	95	121	135	143	125	110	—	91	104	99	—	98	92	96	OZ. OE.	122	66′
29. F. Ka., 76 J., Allg. Beschwerden. . .	110	108	138	*151*	*161*	*171*	*172*	*158*	*151*	—	137	109	—	111	112	—	OZ. OE.	175	105′
30. M. V., 76 J., Art. sclerose	86	88	90	114	112	142	—	130	123	—	89	101	—	—	98	—	OZ. OE.	—	90′
31. K. S., 91 J., Arthr. deform.	115	116	135	143	129	127	—	*150*	—	*165*	146	134	—	123	123	111	OZ. OE.	—	144′
32. W. S., 80 J., Allg. Beschwerden. . .	122	120	126	132	147	*178*	*164*	147	140	—	136	109	—	109	102	104	OZ. OE.	123	98′
33. M. S., 83 J., Altersschwäche	113	113	125	139	*156*	*188*	*184*	*156*	—	139	134	—	120	107	112	98	OZ. OE.	150	114′
34. F. St., 80 J., Allg. Beschwerden. . .	133	129	141	*158*	*160*	*177*	*166*	*157*	148	—	143	122	—	110	132	131	OZ. OE.	—	98′

Tabelle VIII. Mittelwerte.

Alter:	N.-W.	N.-W.	10′	20′	30′	40′	50′	1h	10′	20′	30′	45′	50′	2h	15′	30′	Mittl. Dauer der Hyperglykämie in Minuten	in Prozenten
1. 16 bis 34 J.	94	95	121	136	137	128	120	110	101	—	97	95	—	91	90	88	76′	= 100%
2. 58 bis 70 J.	106	106	124	139	*152*	*153*	148	144	136	123	123	117	119	108	104	92	99′	= 131%
3. Über 70 J.	110	109	121	138	146	*161*	*163*	149	146	141	126	117	118	107	105	103	109′	= 144%

bedarf keiner besonderen Besprechung, da dieser Faktor dadurch eliminiert wurde, daß alle Patienten zur gleichen Tageszeit, gleich lange nach Einnahme einer Standardmahlzeit auf ihren Blutzuckergehalt hin untersucht wurden.

Besserer Übersicht halber seien die Untersuchungsergebnisse, bevor sie besprochen werden, in tabellarischer Form (siehe Tabellen S. 270 u. 271) wiedergegeben.

Zunächst wurden von mir die Blutzuckernüchternwerte einiger jüngerer Leute zwischen dem 16. und 34. Lebensjahre bestimmt.

Bei 12 Versuchspersonen fand ich Nüchternwerte zwischen 0,084 und 0,106% im Mittel 0,094%.

Dieser letzte Wert stimmt recht genau mit dem im gleichen Laboratorium von *Staub* in 55 Doppelbestimmungen für gesunde Individuen ermittelten Mittelwert von 0,096% überein.

Wie aus Tabelle I ersichtlich, ist auch die Übereinstimmung mit den Nüchternwerten, die andere Autoren für die *Bang*sche Mikromethode als Normalwerte angeben, eine sehr gute.

Bei 15 Versuchspersonen zwischen dem 58. und 70. Lebensjahre wurden Werte zwischen 0,083 und 0,121%, im Mittel 0,106%, und bei 15 Personen jenseits des 70. Lebensjahres solche von 0,087—0,131%, im Mittel 0,110% gefunden.

Lassen schon diese Zahlen den Schluß zu, daß mit steigendem Lebensalter eine Änderung im Verhalten des Kohlenhydratstoffwechsels eintritt, so wird diese Annahme durch die Ergebnisse meiner Versuche, die zur Prüfung der alimentären Hyperglykämie bei den verschiedenen Altersklassen unternommen wurden, noch wahrscheinlicher, da es sich hier um Schwankungen des Blutzuckergehaltes handelt, die wohl in keinem Abhängigkeitsverhältnis zum Zustande des Nierenfilters stehen.

Wie wir aus vorliegenden Versuchen ersehen, erweist sich der Blutzuckernüchternwert alter Leute als erhöht.

Alle Versuchspersonen reagierten, wie aus Tabelle V—VII ersichtlich, auf die orale Zufuhr von 20 g Glucose mit Steigerung der Blutzuckerwerte. Die Angaben *Staubs* über die Erzeugung von alimentärer Hyperglykämie durch so kleine Glucosemengen finden in vorliegenden Versuchsergebnissen eine Bestätigung.

Ferner geht aus vorliegenden Versuchen hervor, daß die Blutzuckerkurve nach oraler Zufuhr von 20 g Glucose im höheren Lebensalter Abweichungen von derjenigen jüngerer Versuchspersonen zeigt.

Während der Blutzuckerspiegel jüngerer Individuen nach Zufuhr dieser Glucosemenge bloß auf 0,129% im Minimum, 0,160% im Maximum und 0,137% im Mittel ansteigt, erfahren die Blutzuckerwerte unter den gleichen Bedingungen bei Leuten von 58—70 Jahren eine Steigerung auf 0,142% im Minimum, 0,221% im Maximum und 0,153%

im Mittel und bei Personen über 70 Jahre eine solche auf 0,142% im Minimum, 0,193% im Maximum und 0,163% im Mittel.

Es ergibt sich somit gegenüber gesunden jüngeren Individuen ein erheblich höheres Ansteigen der alimentär-hyperglykämischen Blutzuckerwerte.

Um die Dauer der alimentären Hyperglykämie bestimmen zu können, muß man sich zunächst einigen, was hier als hyperglykämischer Blutzuckerwert zu gelten hat.

Als Normalwert gilt bei einem gesunden Individuum der Blutzuckernüchternwert, der bei ein und derselben Person bloß geringe Schwankungen, nach *Salomon* im Maximum 0,01—0,02%, aufweist.

Demnach dauert die alimentäre Hyperglykämie solange an, als die Blutzuckerwerte ihre normale Variationsbreite nach oben überschreiten, bei der Beschränktheit dieser physiologischen Variationsbreite in praxi also bis zum Absinken zum Ausgangswert.

Zur Beurteilung des Blutzuckergehaltes nüchterner Individuen können wir einen empirisch gefundenen oberen Grenzwert für die Norm nicht entbehren. Bei der Prüfung der alimentär-hyperglykämischen Reaktion dagegen ist es meines Erachtens nicht zweckmäßig, den Beginn und das Ende der Hyperglykämie mit dem Übersteigen des empirisch gefundenen Grenzwertes beziehungsweise mit dem Absinken unter denselben zu identifizieren.

Ganz abgesehen davon, daß sich die Autoren auf keine bestimmte Zahl als obere Grenze der Norm einigen können, müssen die Angaben über die Dauer der alimentären Hyperglykämie bei Berücksichtigung einer solchen Grenze unnötigerweise ungenau werden, denn wie aus Tabelle I ersichtlich, schwanken die Normalblutzuckerwerte verschiedener Individuen recht erheblich, so daß ein bestimmter Wert, der für eine Versuchsperson die Norm darstellt, für eine andere schon erhebliche Hyperglykämie bedeutet (*v. Noorden*). Diese Erwägungen ließen es als zweckentsprechend erscheinen, die Dauer der alimentären Hyperglykämie durch die Zeitspanne auszudrücken, die zwischen dem Anstieg des Blutzuckerspiegels und dem Absinken zum Ausgangswert liegt. Bei jüngeren Individuen betrug die in dieser Weise berechnete Dauer der alimentären Hyperglykämie im Minimum 46, im Maximum 118, im Mittel 76 Minuten, bei Leuten zwischen dem 58. und 70. Lebensjahre im Minimum 50, im Maximum 126, im Mittel 99 Minuten, und bei Versuchspersonen jenseits des 70. Lebensjahres im Minimum 66, im Maximum 144 und im Mittel 109 Minuten.

Die Fälle 16 und 21, bei denen die alimentäre Hyperglykämie innerhalb der Versuchszeit nicht abgeklungen war, konnten in vorstehender Berechnung nicht berücksichtigt werden.

Aus gesagtem ergibt sich, daß im höheren Lebensalter gegenüber

jüngeren Individuen eine erheblich längere Dauer der alimentären Hyperglykämie zur Beobachtung gelangt.

Ein weiterer Punkt, der aus dem Studium der Kurven hervorgeht, sei erwähnt. Die Blutzuckerwerte sinken nach Abklingen der alimentären Hyperglykämie in 75—80% der Fälle unter den Ausgangswert ab; in ca. 35% der Fälle konnte innerhalb der Versuchszeit ein erneuter Anstieg beobachtet werden, dem in ca. 25% der Fälle ein zweites Absinken folgte, was graphisch dargestellt als zweite Zacke in der Blutzuckerkurve seinen Ausdruck findet.

Der Verlauf der Blutzuckerkurve nach Eingabe von 20 g Glucose ist, wie wir sahen, im höheren Lebensalter ein anderer als in der Jugend und im mittleren Alter.

Bei alten Individuen erreicht der alimentär-hyperglykämische Zuckerwert eine größere Höhe, der Anstieg zum Maximum erfolgt langsamer, wie auch der Abfall der erhöhten Blutzuckerwerte zur Norm deutlich verzögert ist. Interessant ist hier die Parallele zum Diabetes mellitus, die sich aus der zuerst von *Reicher* und *Stein* erkannten Tatsache ergibt, daß die alimentär bedingte Steigerung der Blutzuckerwerte bei dieser Stoffwechselkrankheit ausgeprägter ist, als in der Norm und daß die Blutzuckerkurve einen protrahierteren Verlauf zeigt.

Wie beim Diabetes so sehen wir auch bei nicht stoffwechselkranken-Individuen im höheren Lebensalter eine Abnahme der Assimilationsfähigkeit für Kohlenhydrate auftreten.

v. Noorden ist geneigt, den Ausbruch des Diabetes für eine Folge einer kongenitalen „Minderwertigkeit des pankreatischen Inselsystems" zu halten. Je ausgeprägter diese „pankreatische Minusvariante" und je stärker und andauernder die Einwirkung exogener Schädlichkeiten, um so früher soll es zum Ausbruche der Stoffwechselstörung kommen. „Im Gegensatz zu landläufiger Meinung kann daher auch ein in späteren Jahren ausbrechender Diabetes ererbt, d. h. auf dem Boden angeborener Krankheitsbereitschaft entstanden sein."

Interessant ist auch die Beobachtung *v. Noordens*, daß die Hyperglykämie bei Diabetikern jenseits des 70. Lebensjahres viel hartnäckiger sei, als in jüngeren Jahren und durch therapeutische Maßnahmen fast nie zum Verschwinden gebracht werden könne.

Da im höheren Lebensalter fast konstant erhöhte Blutzuckerwerte gefunden werden, so kann die Frage berechtigt erscheinen, ob in diesem Verhalten nicht eine Annäherung an den Altersdiabetes vorliegt, zu dem diese physiologische alimentäre Hyperglykämie hinüberleiten würde.

Ebenso ergeben die vorliegenden Befunde einen Hinweis darauf, bei senilen Veränderungen unklarer Genese daran zu denken, daß Hyperglykämie (chronisch alimentärer Genese) ätiologisch zu berücksichtigen wäre. Weitere Untersuchungen werden zeigen müssen, in wieweit dieser

spontan und alimentär sehr erheblich steigerungsfähigen Altershyperglykämie therapeutische Beachtung geschenkt werden muß.

Zusammenfassung:

1. Die normalen Blutzuckerwerte bei nüchternen jüngeren Individuen betragen in Übereinstimmung mit allen bisherigen Angaben nach meinen Versuchen 0,094%.

2. Im Alter erwiesen sich die Blutzuckernüchternwerte als erhöht, und zwar betrugen sie bei Versuchspersonen zwischen 58 und 70 Jahren im Mittel 0,106%, bei Leuten zwischen 70 und 91 Jahren im Mittel 0,110%.

3. 20 g Glucose, per os zugeführt, erzeugen nach 15stündiger Karenzzeit stets eine deutliche Hyperglykämie.

4. Die Blutzuckerkurve nach oraler Verabreichung von 20 g Glucose zeigt im höheren Lebensalter einen anderen Verlauf, indem der Blutzuckerspiegel höher ansteigt und die Hyperglykämie länger andauert. Setzt man für die mittlere Dauer und den höchsten Mittelwert der Gruppe I (Jugendliche) je 100%, so ergibt sich bei Leuten von 58 bis 70 Jahren ein Anstieg auf 112% und eine mittlere Dauer von 131%, bei Leuten über 70 Jahre ein Anstieg auf 119% und eine Dauer von 144%.

5. Trotz der ausgesprochenen Hyperglykämie von z. T. erheblicher Dauer ist in keinem Falle meßbare Glykosurie aufgetreten.

6. Die Blutzuckerwerte sinken nach Abklingen der alimentären Hyperglykämie in 75—80% der Fälle unter den Ausgangswert ab; in ca. 35% der Fälle konnte innerhalb der Versuchszeit ($2^1/_2$ Stunden) ein erneuter Anstieg beobachtet werden, dem in ca. 25% der Fälle ein zweites Absinken folgte, was graphisch dargestellt als zweite Zacke in der Blutzuckerkurve seinen Ausdruck findet.

Es ist mir eine angenehme Pflicht, Herrn Professor Dr. *R. Staehelin* für das stete Interesse, das er meiner Arbeit entgegenbrachte, sowie für die freundliche Überlassung des Arbeitsmateriales und Herrn Professor Dr. *W. Löffler* für die Anregung zur Arbeit und das rege Interesse, das er daran nahm, meinen aufrichtigsten Dank auszusprechen.

Auszüge aus den Krankengeschichten.

1. Nelly B., 19 Jahre alt. Tbc. pulm. incipiens. Ernährungszustand gut. Pat. afebril. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

2. Marguerite R., 16 Jahre alt. Dickdarmtbc. Ernährungszustand gut. Blutdruck Riva-Rocci 134. Im allgemeinen afebril, mit seltenen Zacken bis 37,6°. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

3. Frieda R., 22 Jahre alt. Geheilte Gastritis acuta und Cystitis. Blutdruck R-R. 120. Afebril. Wassermann negativ. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

4. Schwester N., 28 Jahre alt. Furunkel, abgeheilte. Ernährungszustand ganz gut. Afebril. Blutdruck R-R. 95. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

5. Rosa B., 25 Jahre alt. Hysterie, Degenerée. Wassermann in Blut und Liquor negativ. Blutdruck R-R. 110. Stets afebril. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

6. Lydia M., 34 Jahre alt. Mitralfehler. Blutdruck R-R. 160. Afebril seit 3 Wochen. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

7. Josephine S., 18 Jahre alt. Neurasthenie, Tachykardie, Mitralinsuffizienz. Wassermann negativ. Blutdruck R-R. 128. Afebril. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

8. Frau E. G., 59 Jahre alt. Nervöse Cephalgie. Afebril. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

9. Wilhelm H., 58 Jahre alt. Gesund. Vor 10 Jahren wegen Glaukom erblindet. War sonst nie ernst krank. Afebril. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

10. Ernst G., 59 Jahre alt. Arthritis deformans. Afebril. Blutdruck R-R. 110. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

11. Frau H., 61 Jahre alt. Ulcus ventr. Cystopyelitis (geh.). Blutdruck R-R. 165. Afebril seit 3 Wochen. Wassermann negativ. Urin stets Zuckerfrei. Eiweiß 0—$2^1/_2$%, in den einzelnen Portionen (Cystitis).

12. Frau Ha., 61 Jahre alt. Paralysis agitans? Bronchitis. Stets afebril. Urin stets zuckerfrei. Eiweiß in einzelnen Portionen in Spuren nachweisbar.

13. Jacob G., 61 Jahre alt. Ulc. ventr.? Arteriosklerose. Stets afebril. Blutdruck R-R. 160. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

14. Frau Si., 63 Jahre alt. Bronchitis chron., Rheumatismus musculorum (in Heilung), Arteriosklerose. Afebril, hier und da subfebril. Blutdruck R-R. 140. Urin stets zuckerfrei. Eiweiß dazwischen in Spuren nachweisbar.

15. Frau B., 65 Jahre alt. Gastralgia nervosa, Ulcus duodeni? Stets afebril. Blutdruck R-R. 142. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

16. Frl. I-H., 66 Jahre alt. Bronchitis? Carcinomatose? (1920 Operation wegen Ca. mammae.) Stets afebril bis leicht subfebril. Blutdruck R-R. 148. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

17. Max S., 66 Jahre alt. Gesund. War nie ernstlich krank. Stets afebril. Urin zucker- und eiweißfrei.

18. Frau R-D., 68 Jahre alt. Myodegeneratio cordis. Cholecystitis (geh.). Blutdruck R-R. 194. Stets afebril. Urin stets zuckerfrei. Eiweiß zeitweise in Spuren nachweisbar.

19. Karl Sch., 69 Jahre alt. Gesund. War nie ernstlich krank. Stets afebril. Blutdruck R-R. 140. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

20. Frau R. R., 69 Jahre alt. Achylia gastrica, Askariden, Angina. Wassermann negativ. Seit 2 Wochen afebril. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

21. Frau B. S., 74 Jahre alt. Geheilter Herpes zoster naso-labialis. Trigeminusneuralgie. Blutdruck R-R. 140. Ernährungszustand mäßig. Urin stets zuckerfrei. Eiweiß selten in Spuren nachweisbar.

22. Frau Un., 73 Jahre alt. Urethralstriktur, Cystitis chron. (in Heilung). Wassermann in Blut und Liquor negativ. Stets afebril. Blutdruck R-R. 120. Urin stets zuckerfrei. Eiweiß in Spuren von Zeit zu Zeit nachweisbar.

23. Frau Sch., 71 Jahre alt. Mitralinsuffizienz. Wassermann negativ. Afebril Blutdruck R-R. 165. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

24. Frau Br., 73 Jahre alt. Arteriosklerose, geheilte Bronchitis und Pleurit. Wassermann negativ. Stets afebril seit Wochen. Blutdruck R-R. 140. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

25. Frau T., 70 Jahre alt. Geheilte Pneumonia cruposa. War sonst nie ernstlich krank. Seit 3 Wochen afebril. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

26. Frau Rö., 75 Jahre alt. Neuritis des rechten Plexus brachialis, Arteriosklerose. Blutdruck R-R. 105. Stets afebril. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

27. Frau Ta., 73 Jahre alt. Leuchtgasvergiftung, geheilt. Seit einer Woche ganz afebril. Pat. war nie ernstlich krank. Wassermann negativ. Blutdruck R-R. 160. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

28. Fritz H., 73 Jahre alt. Allgemeine Beschwerden. Wassermann negativ. Blutdruck R-R. 122. Stets afebril. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

29. Frau Ka., 76 Jahre alt. Allgemeine Beschwerden. Fractura claviculae in sanatione. Blutdruck R-R. 160—190. Stets afebril. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

30. M. V., 76 Jahre alt. Arteriosklerose. Stets afebril. Wassermann negativ. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

31. Karl S., 91 Jahre alt. Arthritis deformans. Pat. war nie ernstlich krank. Stets afebril. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

32. Johann Friedrich S., 80 Jahre alt. Rheumatische Beschwerden. Pat. war nie ernstlich krank. Wassermann negativ. Stets afebril. Blutdruck R-R. 123. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

33. Max S., 83 Jahre alt. Altersschwäche. Pat. war nie ernstlich krank. Stets afebril. Blutdruck R-R. 150. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

34. Frau St., 80 Jahre alt. Myodegeneratio cordis. Pat. war nie ernstlich krank. Blutdruck R-R. 160. Stets afebril. Urin stets zucker- und eiweißfrei.

Literatur.

Bang, Ivar, Der Blutzucker. Wiesbaden, Verlag von I. F. Bergmann, 1913. — *Bass*, zit. nach *Albrecht Mertz*, Arch. f. Kinderheilk. **68**, III. Heft. — *Baudouin*, Thése de Paris 1908. — *Benningson, Walter*, Chronische Nephritis und Blutzucker. Inaug.-Diss. Königsberg 1913. — *Benthin, W.*, Z. f. G. & G. **69**, 198. 1911; **71**, 544. 1912. — *Bergmark*, J-B. f. Khk. **80**, 373. 1914 (nach Zentralbl. f. Tierchemie). — *Bergsma*, Z. f. G. & G. **71** 1912. — *Bing* und *Jacobsen*, Ugeskrift for Laeger 1913 zit. nach M. med. Wft. 1914(und Zentralbl. f. Tierchemie. — *Bing* und *Windelör*, Bibliotek for Laeger Köbenhavn **105**, 181—194. 1913 und Ztschr. f. Kinderheilk., zit. nach Zentralbl. f. Tierchemie. — *Boe, Gunnar*, B. Z. **56**, 106. 1913. — *Böhm* und *Hoffmann*, A. f. exp. P. & P. 1878, zit. nach *Bang*. — *Bönninger, M.*, D. med. Wft. 1908, S. 780; B. Z. **103**, S. 1920. — *Brinkman* und *van Dam*, B. Z. **105**, 93 und **108**, 74. 1920. — *Brinkman* und *Hamburger*, B. Z. **94**, 131. 1919. — *Brösamlen* und *Sterkel*, D. A. f. klin. Med. **130**. 1920. — *Cannon, Stohl* und *Wright*, American Journal of Physiolog. **29**, 280. 1910, zit. nach Zentralbl. f. Tierchemie. — *Cobliner*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **1**, 207. 1910. — *Ege, R.*, B. Z. **107**, 246. 1920 und **111**, 1. 1920 und **114**, 88. 1920. — *Elzas, M.*, Hyperglykämie und Glykusorie. Inaug.-Diss. Amsterdam 1916, zit. aus Zentralbl. f. Tierchemie. — *Falta* und *Richter-Quittner*, B. Z. **100**, 140. 1919 und **114**, 145. 1920. — *Feigl, J.*, A. f. exp. P. & P. **83**, 168. 1918; B. Z. **77**, 189. 1916. — *Folin, Denis* und *Smellie*, Journ. of Biol. Chemistry **17**, 519. — *Forschbach* und *Severin*, A. f. exp. P. & P. **68**, **75**, 168. — Zentralblatt für die gesamte Physiologie und Pathologie des Stoffwechsels und Kongreßzentralblatt **3**. 1912. — *Frank*, Ztschr. f. ph. Chem. **70**, 129, 291. 1910. — D. A. f. klin. Med. **103**, 397. 1911. — *Frank* und *Bretschneider*, Ztschr. f. ph. Ch. **76**, 226. 1912; **71**, 157. 1911. — *Frank* und *Mehlhorn*, J-B. f. Khk. **91**, 313. 1920. — *Frank* und *Nothmann*, M. med. Wft. 1920, S. 1433. — *Gettler, A. O.* und *Willis Bauer*, Journ. of Biol. Chemistry **25**, 210. 1916. — *Goetzky*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **9**, 44, zit. nach Zentralbl. f. Tierchemie. — *Grignault, Brodin* und *Buzand*, Compt. rend. soc. biol. **76**, 708, zit. aus Zentralbl. f. Tierchemie. — *Hammarsten, O.*, Ztschr. f. ph. Ch. **50**. 1906/07. — *Heller, Fr.*, Zeitschr. f. Kinderheilk. **13**, 129, zit. nach Zentralbl. f. Tierchemie. — *Heynemann*, Z. f. G. & G. **71**, 110. 1912. — *Höber, R.*, B. Z. **45**, 207. 1912. — *Hollinger*, B. Z. **16**, 1. 1909; **17**, 1. 1909; D.A. f. klin. Med. **92**, 217. 1908 (hier 0,08—0,10%). — *Jacobsen, A. Th.*, B. Z. **56**, 471. 1913. — *Klemperer*, zit. nach *Naunyn*. — *Kowarsky*, D. med. Wft. 1913, S. 1635.

— *Krehl, L. von,* Pathologische Physiologie. — *Landsberg,* Z. f. G. & G. **71**, 163. 1912. — *Leire,* nach unveröffentlichten Arbeiten zit. nach *Bang.* — *Lépine* und *Boulud,* Compt. rend. de l'acad. des scienc. **41**, 175. 1905. — *Levis* und *Benedict,* Journ. of Biol. Chemistry **25**, 210. 1916; **20**, 61. 1915. — *Liefmann* und *Stern,* B. Z. **1**, 299. 1906. — *Loewy, Julius,* D. A. f. klin. Med. **120**, 131. 1918. — *Lyttgens* und *Sandgren,* B. Z. **26**, 382. 1910; **31**, 153. 1911; **36**, . 1911. — *Maasse, C.* und *Herm. Tachau,* Zeitschr. f. klin. Med. **81**. 1915. — *Masing, E.,* A. f. exp. P. & P. **69**, 431. 1912; Pflügers Arch. f. d. ges. Physiol. **149**, 227. 1913. — *v. Mehring,* Du Bois Arch. 1877, S. 379, zit. nach *Bang.* — *Mertz, A.,* Arch. f. Kinderheilk. **68**, 3. Heft. — *Mogwitz,* Monatsschr. f. Kinderheilk. **12**, 69, zit. nach Zentralbl. f. Tierchemie. — *Myers* und *Bailay,* Journ. of Biol. Chemistry. — *Naunyn,* Diabetes mellitus, 2. Aufl. 1906. — *Neubauer* und *Novak,* D. med. Wft. 1911, S. 2287, zit. nach *Bang.* — *v. Noorden,* Die Zuckerkrankheit und ihre Behandulng. VII. Auflage. — *Novak, Porges* und *Strisower,* Ztschr. f. ph. Ch. **78**, 413. 1913. — *Nystén, Ejnar,* Finska Läkaresällskapete Handligar **60**, 1061, zit. nach Zentralbl. f. Tierchemie. — *Oppermann, Fr.,* Beitrag zur Kenntnis des physiologischen und pathologischen Verhaltens des menschlichen Blutzuckers. Inaug.-Diss. Leipzig 1913. — *Porges* und *Novak,* Berl. klin. Wochenschr. 1911. — *Reicher* und *Stein,* Kongreß für innere Medizin **27**, 401. 1910. — *Richter-Quittner, M.,* B. Z. **92**. 1919. — *Rolly* und *Oppermann,* B. Z. **48**, 187, 268. 1912. — *Rona,* P. und *Michaelis, L.,* B. Z. **16**, 60. 1909; **18**, 374. 1909. — *Rona* und *Döblin,* B. Z. **31**, 215. 1911. — *Ryser, H.,* D. A. f. klin. Med. **118**, 316, 408. 1916. — *Salomon, C.,* B. Z. **90**, 39. 1918. — *Schirokauer, H.,* Berl. klin. Wochenschr. **48**^{2}, 1505. 1911 u. 1912, S. 500. — *Schumm,* Berl. klin. Wochenschr. **49**, 90. 1912; Ztschr. f. ph. Ch. **96**, 204. 1915. — *Schumm* und *Hegler,* Mitteilungen aus den Hamburger Staatskrankenanstalten **12**, H. 13. 1911, zit. nach *Ryser.* — *Staub, H.,* Zeitschr. f. klin. Med. **91**, 44. 1921; Helvatica Chimica Acta **4**, Heft 3. 1921. — *Stepp, Wilhelm,* D. A. f. klin. Med. **120**, 384. 1916; **124**, 177. 1917; Ztschr. f. ph. Ch. **97**, 213. 1916; **107**, 29. 1919. — *Strouse, Salomon,* Bull. John Hopkins Hosp. **26**, 211, zit. nach Zentralbl. f. Tierchemie. — *Swart, S. P.,* Handelingen van het XV. Nederl. Natuuren Geneesk. Congres 1915, S. 367, zit. nach Zentralbl. f. Tierchemie. — *Tachau, Hermann,* D. A. f. klin. Med. **102**, 597. 1911; **104**, 437. 448; Ztschr. f. klin. Med. **79**, 421. 1914. — *Taylor* und *Hulton,* Journ. of Biol. Chemistry **25**, 173. 1916; **27**, 63. 1913. — *Thannhauser* und *Pfitzner,* M. med. Wft. **60**^{2}, 2155. 1913. — *Tiedemann* und *Gmelin,* Die Verdauung nach Versuchen, Heidelberg 1831, zit. nach *Bang.* — *Wacker,* Ztschr. f. ph. Ch. **67**, 197. 1910. — *Watermann, N.,* Nederl. Tijdschr. v. Geneesk. **1**, 17. 1912, zit. nach Zentralbl. f. Tierchemie. — *Weiland,* D. A. f. klin. Med. **92**, 223. 1908.

Abkürzungen:

Z. f. G. & G. = Zeitschrift für Geburtshilfe und Gynäkologie.
J-B. f. Khk. = Jahrbuch für Kinderheilkunde.
D. med. Wft. = Deutsche medizinische Wochenschrift.
M. med. Wft. = Münchener medizinische Wochenschrift.
B. Z. = Biochemische Zeitschrift.
D. A. f. klin. Med. = Deutsches Archiv für klinische Medizin.
A. f. exp. P. & P. = Archiv für experimentelle Pathologie und Pharmakologie.
Ztschr. f. ph. Ch. = Zeitschrift für physiologische Chemie.